Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Breslau
Leiter: Professor Dr. Bittorf

Über Blutcholesterin und Gefäßerkrankungen beim Lidxanthelasma

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des medizinischen Doktorgrades an der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Werner Kottlors
aus Cottbus

Breslau 1939
Druck: Hochschulverlag, Karl Vater, Breslau 5, Siebenhufener Straße 11/15

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

---

1. Referent: Dozent Dr. Liebig.
2. Referent: Professor Dr. Bittorf.
Dekan: Professor Dr. Gutzeit.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542702_0018

Schon immer geht in der Medizin das Bestreben, Nebenbefunde, die zunächst als nebensächlich und bedeutungslos imponieren, in das Gesamtkrankheitsbild einzuordnen, und sie unter einem gemeinsamen Nenner zu betrachten. So haben in neuer Zeit die Grenzgebiete der einzelnen medizinischen Disziplinen vermehrte Beachtung gefunden. Besonders auf dem Gebiet der Dermatologie und inneren Medizin hat man neue Beziehungen aufgezeigt, und die Fälle, wo Hautveränderungen auf krankhafte Prozesse am Gesamtorganismus schließen lassen, sind heute ziemlich zahlreich. Abgesehen von luetischen Hautveränderungen, deren gewaltige Bedeutung für den Gesamtorganismus seit altersher bekannt ist, sei an die pathognomonische Bedeutung der Prurigo und der Erythrodermien bei bösartigen Tumoren und bei der Lymphogranulomatose, sowie an die Hautinfiltrate bei Leukämie erinnert.

In den letzten Jahrzehnten hat ein relativ seltenes Krankheitsbild, die Xanthomatose, steigendes Interesse gefunden. Zuerst ein reines Hautleiden, heute eine Allgemeinerkrankung, die wie die bisherigen Untersuchungen gezeigt haben, mit schweren Störungen an inneren Organen einhergehen kann. Wenn man bei der Seltenheit der generalisierten Xanthomatose auch nie in die Lage kommen wird, xanthomatöse Bildungen an der Haut zur Diagnose innerer Erkrankungen zu verwenden, so bleibt es doch interessant, das Verhalten des Gesamtorganismus, das ja wie oben erwähnt, sehr oft krankhaft verändert ist, zu untersuchen.

Dem Xanthom wird heute allgemein eine Störung im Cholesterinstoffwechsel zugesprochen. Seit Quinquaud im Jahre 1888 zum erstenmal im Blut von drei Xanthompatienten reichlich Cholesterin feststellte, haben die Untersuchungen von Chauffard und Laroche im Jahre 1908 und später von Pringsheim u. v. a. gezeigt, daß für die Pathogenese der Xanthome der erhöhte Cholesteringehalt im Blut von immenser Bedeutung ist. Auch zeigte man bald an einem großen Xanthommaterial, daß Xanthomatose sehr oft mit einem Stoffwechselleiden in enger Beziehung steht. So konnten bereits Addisson und Gull im Jahre 1851, die als die Entdecker der „Vitiligoidea", wie die Xanthomatose ursprünglich benannt wurde, gelten, ihre Vergesellschaftung mit Diabetes und Leber-

leiden zeigen. Später konnten Chvostek u. v. a. zeigen, daß Xanthome oft mit Diabetes und Ikterus sowie innersekretorischen Störungen verbunden waren. So kam es, daß Xanthom, Hypercholesterinämie, Ikterus und Diabetes bald in einem gewissen ätiologischen Zusammenhang genannt wurden.

Diese Meinung mußte man jedoch revidieren, als Arzt im Jahre 1919 eine ausgeprägte generalisierte Xanthomatose ohne Diabetes und Ikterus bei normalem Cholesteringehalt im Blut beschrieb. Auch der von Siemens 1921 veröffentlichte und in der hiesigen medizinischen Universitätsklinik intern untersuchte Fall einer disseminierten Xanthomatose bei nicht erhöhtem Cholesterinwert im Blut, bei dem sich Leber und Pankreas auch bei Funktionsprüfungen vollkommen intakt erwiesen, dienten dazu, obige Meinung zu erschüttern. Weiter fanden Chalatow und Urbach bei typischen Xanthomen einen normalen Cholesteringehalt im Serum. Auch bei einer Reihe von Lid-Xanthomen gelang es keineswegs immer, eine Hypercholesterinämie nachzuweisen. F. Weindel konnte sogar bei einem ausgeprägten Lid-Xanthom trotz wiederholter Untersuchungen gar kein Cholesterin im Serum nachweisen. Neuerdings hat Schaaf darauf hingewiesen, daß es keinesfalls genügt, nur den Gesamt-Cholesteringehalt festzustellen. Er erblickt das Wesen der xanthomatösen Erkrankung zu einem großen Teil in einem veränderten Verhältnis des freien zum veresterten Cholesterin. Er schreibt: „Die Grundlage für die Ausbildung von Xanthomen ist also vor allem dann gegeben, wenn bei erniedrigtem, normalem oder erhöhtem Gesamt-Cholesteringehalt freies Cholesterin und Chol.-Ester in einem anormalen Verhältnis stehen, oder wenn der Cholesterin-Esterquotient zwar normal ist, aber eine erhebliche Konzentrationsverschiebung der Phosphatide eingetreten ist.“ Auf diese Weise gelingt es vielleicht, einen großen Teil der Fälle zu erklären, die mit normalem Cholesterinspiegel im Blute einhergehen.

Schon oben ist gesagt, daß man seit altersher die Vergesellschaftung der Xanthomatose mit Ikterus und Diabetes, sowie endokrinen Leiden kannte. Auch hier mußte man seine Meinung ändern; dazu drängten die oben erwähnten Fälle von Arzt und Siemens. Arning und Lippmann brachten einen Fall von Xanthomatose mit extremer Hypercholesterinämie im Serum (760 mg %), wobei kein Diabetes vorlag und die Leber sich auch bei eingehender Funktionsprüfung als einwandfrei erwies. Auch die von Schmidt untersuchten Fälle von Xanthelasmen der Augenlider ließen bei deutlicher Hypercholesterinämie einen Diabetes oder Ikterus vermissen.

Wenn man aber aus den untersuchten Xanthomfällen das Gesamtergebnis zieht, so kann man doch sagen, daß: 1. eine Hypercholesterinämie häufig nachzuweisen ist; und daß 2. eine Affektion der Galle-Leber, ein Diabetes, bzw. eine Störung im endokrinen Apparat oft vorliegt. Und auch die heutige Einteilung der Xanthome trägt dieser Erfahrungstatsache Rechnung; denn wir teilen die Xanthome heute grob ein in: 1. Xanthome, bei einer nachweisbaren Stoffwechselerkrankung mit erhöhtem Cholesterinspiegel im Blut, und 2. Xanthome bei einer noch unbekannten Stoffwechselerkrankung mit normalem oder erhöhtem Cholesterinspiegel. Wir bezeichenen die Fälle der zweiten Gruppe als „essentiell", und auch die begleitende Hypercholesterinämie wird als „essentiell" der symptomatischen gegenübergestellt. Damit wird also zugegeben, daß es viel Xanthomfälle gibt, bei denen sich ein Beteiligtsein von Leber, Pankreas usw. nicht ohne weiteres erbringen läßt, und die Ursache eben noch unbekannt ist.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, bei einer besonderen Form der xanthomatösen Manifestationen, nämlich beim Lid-Xanthom, (Xanthelasma palpebrarum) das Verhalten des Cholesteringehaltes im Serum zu untersuchen. Wir haben die Untersuchung am Lid-Xanthelasma vorgenommen, weil dieses relativ häufig anzutreffen ist, und weil wir die Verhältnisse des xanthomatösen Geschehens prinzipiell auch auf das Xanthelasma der Augenlider übertragen dürfen. Denn wenn uns das Lid-Xanthelasma auch nur als eine „abortive" Xanthomatose (Gottron) imponiert, so ist es doch nach dem histologischen Aufbau, dem Gehalt an doppeltbrechenden Substanzen und der oft beide, sowohl das Xanthelasma tuberosum multiplex als auch das Lid-Xanthom begleitenden Störung im Cholesterinstoffwechsel und angesichts der Tatsache, daß der xanthomatöse Prozeß oft an den Augenlidern beginnt, als ein „Xanthom" sowohl in anatomischer als auch in funktioneller Hinsicht anzusehen.

Neben dem Verhalten des Cholesteringehaltes haben wir auf das Vorhandensein von begleitenden Stoffwechselleiden geachtet. Unser besonderes Augenmerk haben wir auf Galle-Lebererkrankungen, Diabetes und endokrine Störungen gerichtet.

Eine besondere Untersuchung haben wir dem Kreislaufapparat derjenigen Patienten gewidmet, die frei von obengenannten Stoffwechselleiden waren. Nach Parkes Weber soll nämlich das palpebrale Xanthelasma auf eine konstitutionelle Hypercholesterinämie mit Disposition für Aortenatherom hinweisen. Diese Dispositon sei besonders ausgeprägt, wenn kein Ikterus und kein Diabetes vorliege. Parkers Weber hält Xanthom ohne Ikterus und

ohne Diabetes für ein prognostisch so ernstes Zeichen, daß er fordert, diese Patienten diatetisch zu beeinflussen, das heißt, ihnen die Cholesterinzufuhr, also Eier, Fette, Fleisch usw. zu kürzen. Urbach hält jedoch diese Ansicht von Parkers Weber für nicht genügend bewiesen und meint, daß in dieser Hinsicht noch mehr Nachprüfungen erfolgen müßten.

Theoretisch kann man sich vorstellen, nach den Arbeiten in der Literatur, daß sich der xanthomatöse Prozeß, bzw. die ihn begleitende Hypercholesterinämie, auf dreierlei Weise am Kreislaufapparat auswirken kann.

1. Können sich xanthomatöse Massen am Endocard der Klappen und an den großen Gefäßen ablagern und so zu schweren Störungen der Kreislauffunktion führen.

2. Könnte es auf dem Umwege über die Hypercholesterinämie zu anatomischen Veränderungen der Aorta und Arterien kommen im Sinne der bei Kaninchen und Ratten erzeugten Gefäßsklerosen nach peroralen Cholesteringaben, die zweifellos enge Beziehungen zur menschlichen Arteriosklerose aufweisen.

3. Sprechen gewisse Beobachtungen im Tierexperiment dafür, daß Hypercholesterinämie zur Entwicklung einer Hypertension beitragen kann und daß diese ihrerseits wieder die Entwicklung anatomischer Veränderungen an den Gefäßen begünstigt.

Für alle diese Möglichkeiten finden sich in der experimentellen und klinischen Literatur reichliche Angaben. So konnte H. Gottron eine Familie beobachten, wo von sieben Kindern drei an Xanthom erkrankt waren; die Mutter wies Lidxanthelasmen auf, zeigte also eine „abortive Xanthomatose". Die drei xanthomatös erkrankten Kinder starben vorzeitig an ihrem Leiden im Alter von 13, 17, 24 Jahren. Die Mutter sowie drei lebende Geschwister wiesen deutlich nachweisbare Cholesterinstoffwechselstörungen auf. Weiterhin berichtet H. Gottron von einem 13jährigen Mädchen, das xanthomatös erkrankt war und einen schweren Herzfehler aufweist. Von den acht Geschwistern sind drei xanthomatös erkrankt, wobei zwei ebenfalls einen Herzfehler aufwiesen, dem sie im Verlauf einer Grippe erlagen. Gottron führt noch einige andere Angaben aus der Literatur an, aus denen die Beziehungen von Xanthomatose und Herzfehler, bzw. Kreislaufbeteiligung hervorgehen. So berichtet Arning von einer Familie, wo die Mutter und fünf von neun Geschwistern xanthomatös erkrankt waren. Von diesen fünf Erkrankten starben drei im Alter von 16 bis 20 Jahren, davon zwei am Herzschlag. Lehzen und Klaus sahen ein elfjähriges Kind an Xanthoma endocardii sterben, das sich klinisch als Xanthom mit Mitralinsuffizienz zu erkennen gegeben hatte. Die

Sektion ergab schwerste xanthomatöse Veränderungen am Herzen und an der Aorta. Neuerdings konnte Heß im Jahre 1934 von einer 19jährigen Gymnasiastin berichten, die aus voller Gesundheit einem Herzschlag erlag. Die Sektion ergab als Todesursache xanthomatöse Ablagerungen an den großen Gefäßen, besonders an der Aorta. Daneben fanden sich Xanthome an beiden Augenwinkeln, Ellenbogen und Händen sowie an der Achillessehne.

So zeigen uns diese Betrachtungen, daß die Xanthomatose nicht als die harmlose Erkrankung zu gelten hat, wie man vielleicht meinen könnte, wenn man nur die Hauterscheinungen ins Auge faßt. Durch Lokalisation an lebenswichtigen Organen wie am Kreislaufapparat kann es zur starken Beeinträchtigung der Funktion und eventuell zum tödlichen Ausgang kommen.

Zweitens kann man sich vorstellen, daß die das Xanthom oft begleitende Hypercholesterinämie zu anatomischen Gefäßveränderungen im Sinne einer Atherosklerose führen kann. Seitdem man in arteriosklerotischen Gefäßen reichlich Cholesterin nachwies, ist man der Rolle des Cholesterins in der Aetiologie der Arteriosklerose gründlich nachgegangen. Hierzu schreibt Urbach im Handbuch für Dermatologie: „. . . . . möchte ich darauf hinweisen, daß nach Anitschkow und Chalatow u. a. die anisotrope Fettinfiltration der Intima der Aorta, ein Prozeß, den man gewöhnlich Atheromatose nennt, mit jenem der Hautxanthelasmatose vollständig identisch ist, so daß man von einer Xanthelasmatose der Aorta sprechen darf. Die Bedeutung der Cholesterindiathese für die Entstehung dieses Vorganges, für uns kenntlich an der Hypercholesterinämie, ist heute sichergestellt; so fanden diese Autoren bei allen Kranken, die an Diabetes oder chronischer Nierenentzündung starben, bei der Obduktion eine höher- oder geringgradige xanthelasmatische Affektion der Aorta. Fahr nennt diesen Prozeß innere Xanthelasmatose."

Diese Ergebnisse russischer Forscher sind in Deutschland durch die Arbeiten von Versé, Wacker und Hueck u. a. gestützt worden. Es gelang diesen Forschern, durch perorale Cholesteringaben weitgehende Veränderungen an den großen Gefäßen, besonders an der Aorta, zu erzielen, die den Befunden bei der menschlichen Arteriosklerose weitgehend gleichzusetzen sind. Um die Verhältnisse noch mehr denen bei der Entstehung der menschlichen Arteriosklerose anzugleichen, gelang es Anitschkow, durch eine ganz geringe Hypercholesterinämie über einen langen Zeitraum hin, Gefäßveränderungen zu erhalten, die noch mehr den Befunden bei der menschlichen Arteriosklerose glichen. Auch Aschoff, der auf dem Standpunkt steht, daß man die experimentelle Athero-

sklerose der Kaninchen nicht ohne weiteres mit der menschlichen gleichsetzen darf, da die Cholesterinstoffwechselvorgänge der Herbivoren grundverschieden von denen der Carni- bzw. Omnivoren sind, hält den Cholesteringehalt des Blutes doch für einen wesentlichen Faktor bei ihrer Entstehung. Auch die Klinik kann hier mit Beobachtungen aufwarten. So stellte Mjaßnikow im Jahre 1925 den Cholesteringehalt im Blut bei Arteriosklerotikern fest. Dabei zeigte sich zwar nur in 30 von 60 Fällen der Cholesteringehalt im Blut erhöht, wenn man alle Arteriosklerosen untersuchte. Ordnete man jedoch nach den einzelnen Formen der Arteriosklerosen, so fand man, daß von 16 untersuchten Aortensklerosen mit Coronarbeteiligung alle einen erhöhten Cholesterinspiegel im Blut aufwiesen. Bei den übrigen Formen der Arteriosklerose und wo die Diagnose „Aortensklerose" nicht ganz sicher war, fand man nur teilweise eine Hypercholesterinämie. Als Beweis für die weitgehende Aehnlichkeit der experimentellen Cholesterinatherosklerose der Kaninchen mit der menschlichen könnte man hier noch ihre starke therapeutische Beeinflußbarkeit durch dasselbe Arzneimittel anführen. So lehrt seit altersher die ärztliche Erfahrung, daß die menschliche Arteriosklerose auf Jod sehr gut anspricht. Etwas Aehnliches gelang im Tierexperiment. So konnte H. Liebig im Jahre 1930 zeigen, daß es trotz reichlicher peroraler Cholesterinfütterung der Kaninchen durch gleichzeitige Gaben von Dijodyl gelingt, obengenannte Gefäßveränderungen überhaupt zu verhüten bzw. weitgehend einzuschränken.

Schließlich finden sich auch für die dritte Möglichkeit einer Gefäßbeteiligung durch eine Hypertonie, die wiederum durch einen erhöhten Cholesteringehalt im Blut bedingt sein kann, in der medizinischen Literatur einige, wenn auch sehr umstrittene und sich widersprechende Angaben.

So ist allgemein bekannt, daß Personen, die sich vorwiegend vegetabilisch ernähren, viel weniger von Erkrankungen der Gefäße und des Blutdruckes betroffen sind, als andere, z. B. Fleischer, wobei man dem Cholesterin neben dem tierischen Eiweiß und den Extraktivstoffen des Fleisches die Hauptrolle bei der Entstehung obengenannter Leiden zuspricht. Weitz konnte dies an Klosterinsassen, die aus religiösen Gründen vorwiegend fleischlos, d. h. cholesterinarm lebten, deutlich feststellen. Karl Westphal machte Versuche am isolierten Rinderarterienstreifen mit Adrenalin und Cholesterinzusatz; er kommt dabei zu folgendem Resultat: „... daß das Cholesterin eine gefäßkontrahierende Wirkung auszuüben imstande ist, die wir überwiegend als eine indirekte, das Adrenalin und ihm verwandte Wirkungen sensibilisierende anzusprechen

haben.“ Ausgehend davon, daß Cholesterin als tonogene Substanz auf die Arteriolen wirke, stellte Westphal an 102 Fällen von Hypertension jeglicher Genese den Cholesteringehalt im Serum fest und fand ihn in 80 Prozent erhöht. Später fand er bei 20 Fällen von genuiner Hypertension erhöhte Blutcholesterinwerte mit Ausnahme von drei Fällen, die sich im Stadium einer schweren Kreislaufdekompensation befanden, wo die Cholesterinwerte bekanntlich abzusinken pflegen.

Auch im Tierexperiment erzielt Schmidtmann bei Kaninchen durch perorale Cholesteringaben in den meisten Fällen Blutdrucksteigerungen um etwa 50 Prozent. Schmidtmann betont ausdrücklich, daß die Blutdrucksteigerung bereits bestand, als noch keinerlei Gefäßveränderungen nachweisbar waren, d. h. die experimentell erzeugte Hypertonie konnte nicht durch eine Arteriosklerose bedingt sein. Thölldte fand dagegen bei Kaninchen keine Blutdrucksteigerung bis auf zwei alte Tiere, die auf Cholesteringaben mit geringer, unwesentlicher Blutdruckerhöhung reagierten. Auch H. Liebig konnte bei seinen ausgedehnten Cholesterinfütterungsversuchen keinerlei Blutdrucksteigerungen beobachten. Ebenso ergibt sich aus oben erwähnten klinischen Untersuchungen Mjaßnikows umgekehrt bei genuiner Hypertonie kein Vorliegen einer Hypercholesterinämie. Was aber aus Mjaßnikows Versuchen festzuhalten ist, ist die Tatsache, daß eine Hypercholesterinämie als durchaus nicht zum Senium gehörig zu betrachten ist. Denn seine untersuchten Patienten, Männer und Frauen, teilweise 50 bis 60 Jahre alt, boten zum Teil durchaus normale Blutcholesterinwerte dar.

Das Lid-Xanthelasma ist bereits wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Die Ergebnisse darüber sind aber keineswegs einheitlich. Wohl fanden die meisten Untersucher einen erhöhten Cholesteringehalt im Serum. So stellte E. Schmidt bei 13 Fällen von Lidxanthelasmen jedesmal eine Hypercholesterinämie fest und bringt diese, da sämtliche Patienten sich im präsenilen Alter befanden, zur Umstimmung der Geschlechtsdrüsen in Beziehung. Arning und Lippmann fanden unter neun Xanthelasma palpebrarum siebenmal den Serum-Cholesteringehalt erhöht. Auch Stein fand in seinen vier untersuchten Fällen eine beträchtliche Cholesterinvermehrung im Blutserum. Dagegen konnte M. K. Polano bei zehn untersuchten Lidxanthelasmen keine Hypercholesterinämie nachweisen; und auch die anderen Serumlipoidfraktionen verhielten sich normal. M. K. Polano meint, daß die so oft gefundene und in der Literatur erwähnte Hypercholesterinämie beim Lidxanthelasma, welches uns ja meistens in höherem Alter

entgegentritt, wohl mit dem Serum zusammenhinge. Wie schon oben erwähnt, ist Mjaßnikow nicht der Ansicht, daß die Hypercholesterinämie als für das Senium charakteristisch anzusehen ist; seine Beobachtungen stehen im Gegensatz zur Ansicht Polanos. F. Weindel, der unter Siemens arbeitete, fand bei zehn Lidxanthomen nur viermal eine Hypercholesterinämie. Bei einem Patienten mit Lidxanthom konnte trotz wiederholter Untersuchung gar kein Cholesterin im Serum nachgewiesen werden. Siemens schreibt hierzu: „Dieser paradox anmutende Befund zeigt uns also, daß die genetischen Beziehungen Xanthom bzw. Xanthelasma und Hypercholesterinämie, so einfach sie auch ursprünglich erschienen, in einzelnen Fällen doch noch viel komplizierter sind als man bisher annehmen mußte."

Was die Vergesellschaftung mit Stoffwechselleiden anbelangt, so stellte Major im Jahre 1924 77 Fälle von Xanthelasmen zusammen, bei denen ein Diabetes bestand.

Chambard fand unter 55 Xanthelasmafällen 22 mal einen Ikterus. Futcher will sogar in vier Fünftel der Xanthelasmafälle einen Ikterus gefunden haben.

Einen Hinweis dafür, daß von den obengenannten Untersuchern ein besonderes Augenmerk auf etwa vorhandene Cholesterininfiltrationen am Gefäßsystem gerichtet worden sei, habe ich in der mir zugänglichen Literatur nicht gefunden.

Eigene Untersuchungen:

Wie schon oben erwähnt, haben wir an einer Anzahl von poliklinisch erscheinenden Patienten, die Xanthelasmen der Augenlider darboten, unsere Untersuchungen angestellt. Es handelte sich durchweg um typische plane Lidxanthelasmen, die sich teils ein-, teils beidseitig vorfanden.

Wir haben erstens das Verhalten der Serumcholesterinwerte im Nüchternblut untersucht, und zwar haben wir neben dem Gesamtcholesteringehalt, auch wie es Schaaf zur Feststellung einer Cholesterinstoffwechselstörung ausdrücklich fordert, das Verhältnis des freien zum veresterten Cholesterin bestimmt. Die Gesamtwerte wurden nach der Originalmethode Autenrieth-Funk bestimmt; die Ester getrennt nach Fällung des freien Cholesterins mittels einer einprozentigen Digitoninlösung. Trotzdem die Mehrzahl der Autoren (Schaaf, Bürger, Feigel u. a.) heute den colorimetrischen Methoden mißtrauisch gegenübersteht, so haben doch die Untersuchungen von K. Westphal gezeigt, daß die Fehlergrenzen bei der colorimetrischen Methode recht geringe sind. K. Westphal schreibt hierzu: „. . . . so sind die für den Gesamtcholesteringehalt im Serum gewonnenen Zahlen einwandfrei, das

zeigten uns auch die später angeführten Serienkontrollen mit der gravimetrischen Methode Windaus'. Ausgedehnte Kontrolluntersuchungen an 150 Kranken und Normalen, zum Teil auch mit stark erhöhten Serumcholesterinwerten, wie Nephrosen, Diabetes, Gallenwegserkrankungen schweren Grades zeigten dabei die in der Literatur bekannten Zahlen mit der ausgesprochenen Vermehrung bei den hier angeführten Zuständen. Bei 35 Normalen fanden wir die Normalzahl 0,12—0,18 %." Auch nach unseren eigenen Erfahrungen gibt die colorimetrische Bestimmungsmethode, die wegen ihrer schnellen Ausführbarkeit die allein verwendbare ist, für den vorliegenden Zweck zuverlässige Resultate. Nach der Angabe von Bürger, der nach der Windauschen Methode arbeitete, ist der Cholesteringehalt im Serum des Normalen 110—150 mg %, nach Stepp, der die colorimetrische Methode anwandte, 130 bis 180 mg %.

Zweitens haben wir die so untersuchten Fälle in zwei Gruppen geordnet; in solche, die anamnestisch oder klinisch ein Stoffwechselleiden erkennen, bzw. auch nur vermuten ließen, z. B. Diabetes, Leber-Gallenleiden, wobei wir endokrine Störungen mit einbezogen haben, und in solche, die frei von genannten Stoffwechselleiden waren. Wir haben so eine Teilung in sekundär oder symptomatisch auftretende Xanthelasmen und in primär oder „essentiell" erscheinende vorgenommen.

Drittens haben wir bei den essentiell auftretenden Xanthelasmen, die also frei von Diabetes, Ikterus usw. waren, und deren Träger, wie oben bereits erwähnt, nach Parkes Weber zu inneren Xanthomatosen bzw. zu Atheromatosen der Gefäße neigen sollen, ausdrücklich nach Gefäßveränderungen im Sinne der drei oben aufgezeigten theoretischen Möglichkeiten gefahndet.

Betrachten wir zunächst ganz allgemein die Träger der Lidxanthelasmen, so fällt sofort die deutliche Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes und das relativ hohe Alter der Patienten auf. Unter unseren 35 untersuchten Fällen befinden sich nur vier Männer. Das Durchschnittsalter beträgt 56 Jahre, wobei die jüngste Patientin 35 und die älteste 71 Jahre zählt. 27 der Patientinnen befinden sich bereits in der Menopause. Der Zeitpunkt des Auftretens der Xanthelasmen wird von der Mehrzahl der Frauen in die Menopause bzw. in die Klimax verlegt. Es scheint demnach, wie E. Schmidt betont, daß das Auftreten der Xanthelasmen und Umstimmung der Geschlechtsdrüsen in einem engen Zusammenhang stehen müssen.

Im Folgenden haben wir unsere Ergebnisse in Tabellenform zusammengefaßt.

Gruppe A

Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Klinische Diagnose	Kreislauf-erkrankungen	Stoffwechsel-erkrankungen
1.	weibl.	65	Diabetes mellitus	Aortensklerose	Diabetes mell.
2.	männl.	43	Morbus Addison, Tbc. pulm.	keine	
3.	„	53	Dyspragia cordis. atheroskl.	Dyspragia cord. l. Hypertonie	früher Gallen-leiden
4.	weibl.	54	Achylia gastrica	keine	
5.	„	68	Ca. colli uteri.	Nephrosklerose	früher Gallen-koliken
6.	„	61	Habit. Obstipation. Subacidität	Rö: Verbreiterung der Aorta	geringe Leber-beschädigung
7.	„	62	Dyspragia cordis intermitt.	Dyspragia cordis intermittens.	leichte Leber-beschädigung
8.	„	55	Ca. colli uteri	keine	leichte Leber-schädigung
9.	„	53	Cholelithiasis	keine	Cholelithiasis
10.	„	46	Adipositas. Cholelithiasis	Aortensklerose	Cholelithiasis
11.	„	65	Cholelithiasis m. Cholecystitis	Hypertonie	Cholelithiasis m. Cholecystitis
12.	„	59	Asthma card. Cholelithiasis	Myodegeneratio cordis	Cholelithiasis
13.	„	44	endogene Adipositas l. Herzinsuff.	Hypertonie	
14.	„	53	Asthma bronchiale. Hypertonie	Hypertonie	alte Cholelithias.
15.	männl.	43	Cholelithiasis	l. Aortensklerose	Cholelithiasis
16.	weibl.	63	Lues hepatis. l. Thyreotoxikose	•	
17.	„	69	Centr. u. periphere Atherosklerose	Centr. u. per. Ateriosklerose	alte Cholelithias.
18.	„	51	Diab. mell. endok. Störung., Colitis	keine	Diabetes mell.

Innersekretorische Störungen	Blutdruck in mm Hg.	Cholesteringehalt im Serum					In Menopause seit:	Bemerkungen
		Ges. i.mg%	Ester i.mg%	freies i.mg%	Ester i. %	freies i. %		
	150/90	360	256	104	71,1	28,9	20 Jahren	
Morb. Addison.	150/80	250	152	98	66,4	33,6		
	150/75	212	150	62	60,8	29,2		
Pankreasinsuffizienz	120/75	292	180	112	61,6	38,4	18 Jahre nach Op.	
	235/105	254	187	67	73,5	26,5	ca. 20 Jahren	
	135/85	286	247	21	92,2	7,8	4 Jahren	
	155/110	382	288	106	72,8	27,2	14 Jahren	
	140/70	158	102	56	64,6	35,4	7 Jahren	nicht mit Rö. bestr.
	130/75	286	126	160	44,03	55,97	ca. 7 Jahr.	
endogene Adipositas	120/80	450	354	116	74,33	25,77	Periode regelm.	
	185/100	242	264	78	77,2	22,8	ca. 20 Jahren	
	150/100	280	232	48	82,9	17,1	5 Jahren	
endogene Adipositas	160/90	198	110	88	55,5	44,5	Periode regelm.	
	200/120	222	60	162	27,0	73,0	ca. 8 Jahren	
	112/74	230	178	52	70,79	29,21		
1. Thyreotoxikose	140/70	178	194	74	58,43	41,47	ca. 19 Jahren	
	185/75	204	162	42	73,53	26,47	ca. 19 Jahren	
endokrin gestört	159/80	253	162	91	64,04	35,96	25 Jahren nach Op.	

Gruppe B

Nr.	Geschl.	Alter in Jahren	Klinische Diagnose	Kreislauf-erkrankungen	Stoffwechsel-erkrankungen
1.	weibl.	64	Aortensklerose	Aortensklerose	
2.	„	65	Aortensklerose, Hypertonie	Aortensklerose, Hypertonie	
3.	„	62	Muskel-rheumatismus	Aortensklerose	
4.	„	49	Myodegener. cordis, Hypertonie	Myodegener. cordis, Hypertonie	
5.	„	71	Zentr.u.periphere Arteriosklerose	Zentr.u.periphere Arteriosklerose	
6.	„	59	Lendenwirbel-säulenprellung	keine	
7.	männl.	50	Dyspragia cord. intermitt.	Dyspragia cord. intermitt.	
8.	weibl.	69	Myodeg. cord. Alterstbc.	Myodeg. cord. St. Sklerose d. Aorta ascd.	
9.	„	38	Lid-Xanthelasmen, sonst o. B.	keine	
10.	„	45	Pectanginöse Beschw. Hypertonie	Pectang. Beschw. Hypertonie, Aortensklerose	
11.	„	54	Neuritis, Aortensklerose	Aortensklerose, Hypertonie	
12.	„	35	Hohe Myopie	keine	
13.	„	59	Perniciöse Anämie	keine	
14.	„	62	Lues cerebri, Aortensklerose, Herzinsuffiz.	Aortensklerose, Herzinsuffiz.	
15.	„	59	Pleuraschwarte	keine	
16.	„	60	Arterioskl., Hypertonie, Bronchitis	Arteriosklerose, Hypertonie	
17.	„	53	Gastroenteritis	keine	

Innersekretorische Störungen	Blutdruck in mm Hg.	Cholesteringehalt im Serum					In Menopause seit:	Bemerkungen
		Ges. i. mg%	Ester i. mg%	freies i. mg%	Ester i. %	freies i. %		
	130/85	337	252	84	75	25	20 Jahren	
	205/85	256	192	64	75	25	20 Jahren	
	150/75	260	254	6	97,6	2,4	20 Jahren	Früher Psoriasis vulgaris
	150/100	179	134	45	74,9	25,1	einigen Monaten	
	140/70	156	130	36	76,9	23,1	ca. 20 Jahr.	
	160/90	209	140	60	70,9	30,01	14 Jahren	
	130/80	448	426	22	95,59	4,41		
	160/80	156	129	36	76,3	23,7	ca. 20 Jahr.	
	110/75	280	102	178	36,5	63,5	Periode regelm.	
	180/80	416	275	141	66,2	33,8	seit 2 J.	
	170/80	265	205	60	77,4	22,6	seit 4 J.	
	120/85	280	203	77	72,64	27,46	Periode regelm.	
	130/65	320	128	192	40	60	seit 10 J.	
	135/80	160	—	—	—	—	seit 22 J.	
	105/75	373	278	95	74,6	25,4	seit 10 J.	
	180/90	340	188	152	55,3	44,7	seit 9 J.	
	115/75	228	162	66	59,26	40,74	seit 2 J.	

Der Serumcholesteringehalt bot sich uns in der Mehrzahl der Fälle erhöht. Nur sechsmal fanden wir einen normalen Cholesterinspiegel. In 29 Fällen zeigte er eine deutliche Vermehrung, dabei betrug er zehnmal über 300 mg % und dreimal überschritt er sogar 400 mg %. Im Durchschnitt bewegte er sich sowohl bei der Gruppe A als auch bei der Gruppe B um 200 mg % für das Gesamtcholesterin. Eine Verschiebung des Verhältnisses der freien zum veresterten Cholesterin zugunsten des freien Cholesterins, wie es Schaaf als charakteristisch für die Xanthome ansieht, konnten wir nur in sieben von 35 Fällen beobachten. Dagegen fielen uns in drei Fällen abnorm niedrige Werte für das freie Cholesterin auf. Das Vorkommen von Xanthelasmen bei Menschen mit normalen, bzw. sogar erniedrigten Blutcholesterinwerten läßt uns an die Möglichkeit denken, daß für das Zustandekommen der xanthelasmatischen Veränderungen eine Hypercholesterinämie nicht die unbedingte Voraussetzung ist. Man kann vermuten, daß in den genannten Fällen vielleicht eine abnorme Ausfällbarkeit des Cholesterins in Frage kommt.

Vergleichen wir das Alter der Patienten und Höhe des Cholesterinspiegels, so zeigt sich keineswegs ein Parallelgehen in dem Sinne, daß die höchsten Werte auch immer bei den ältesten Patienten gefunden würden. So finden sich von unseren sechs normalen Cholesterinwerten allein vier bei sehr alten Patientinnen (s. Tab. Gr. A, Fall 16 und Gr. B, Fall 5, 8 und 14). Unser höchster Cholesterinwert (450 mg %!) findet sich dagegen bei einer relativ jungen Patientin; s. Tab. Gr. A, Fall 10.

Bei der Unterteilung in primär (essentiell) und sekundär auftretende Xanthelasmen kam es uns vor allem darauf an, Leber-Gallenleiden, sowie Diabetes auszuschließen. Wenn wir auch noch die hormonalen Störungen mitberechnen, so finden wir, daß etwa 50 Prozent der Untersuchten obengenannte Leiden aufweisen. Die Hauptrolle als begleitendes Stoffwechselleiden spielen die Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. So fanden wir unter den 18 Fällen der Gruppe A zwölfmal eine Gallen-Lebererkrankung. Diabetes und endokrine Erkrankungen traten bei unseren Untersuchungen bedeutend in den Hintergrund, wenn man nicht das Klimakterium und die Menopause hierzu rechnen will.

Die 17 Fälle der Gruppe B sind als „essentiell" anzusprechen. Sie lassen keinerlei Stoffwechselleiden erkennen und erfüllen somit obengenannte Forderungen Parkes Webers, d. h. frei von Ikterus und Diabetes zu sein.

Wenden wir uns nun der Betrachtung des Kreislaufapparates der Xanthelasmenträger zu. Wenn schon eine Beteiligung des Herzgefäßsystems bei der Xanthomatose nach den Angaben in der Literatur ein an sich schon recht seltenes Ereignis darstellt, so mußte die Wahrscheinlichkeit, eine solche bei einer „abortiven Xanthomatose", wie es das Lidxantholasma ist, anzutreffen, auf Null herabsinken. Wir haben demnach bei keinem unserer Patienten klinische Anhaltspunkte gefunden, die uns xanthomatöse Bildungen am Herzen oder an den großen Gefäßen hätten vermuten lassen, soweit solche überhaupt beim Lebenden nachweisbar sind. Auch anamnestisch fand sich bei Verwandten keinerlei Anhalt dafür. Ziehen wir aber Herzgefäßerkrankungen ganz allgemein in unsere Betrachtungen ein, so zeigt sich, daß von 35 Xanthelasmaträgern 22 am Kreislaufapparat erkrankt sind. Die Erkrankung besteht vorwiegend in einer Sklerose der Aorta und in einer Hypertonie; daneben finden sich anginöse Krankheitsbilder auf arteriosklerotischer Grundlage. Zu betonen ist, daß die klinisch erhobenen und oft auch röntgenologisch erhärteten Befunde keine nur dem Alter der Patienten entsprechende waren. Fast in allen Fällen gingen die festgestellten Veränderungen über das rein Altersmäßige weit hinaus. So fiel bei den 22 gefäßerkrankten Xanthelasmaträgern die klinische Hauptdiagnose 15 mal auch mit der feststellbaren Gefäßerkrankung zusammen. Von einer besonders ausgesprochenen Neigung zur Aortenerkrankung derjenigen Xanthelasmaträger im Sinne von Parkes Weber, die frei von Ikterus und Diabetes waren, konnten wir uns dagegen nicht überzeugen. Unter den 17 Patienten der Gruppe B finden sich nur 11 Gefäßerkrankungen, darunter acht deutlich nachweisbare Aortensklerosen.

Daß der Cholesteringehalt im Blute einerseits, Grad der Gefäßveränderungen und Höhe des Blutdruckes andererseits eine gesetzmäßige Beziehung aufweisen, konnten wir nicht beobachten. Bei unseren Kranken gehen Cholesterinwerte und Höhe des Blutdruckes durchaus nicht Hand in Hand. Im Gegenteil weisen die Patienten mit den höchsten Cholesterinwerten normale Blutdruckwerte auf (s. Tab. Gr. A, Fall 10 und Gr. B, Fall 1 und 7). Nur einigermaßen parallel gehen Blutcholesterin und Blutdruck beim Fall 11 der Gruppe A und bei den Fällen 10 und 16 der Gruppe B, wo Cholesterinwerten von 342, 416 und 314 mg % maximale Blutdruckwerte von 180 und 185 mm Hg. entsprachen. Aehnliches läßt sich für die Arteriosklerose feststellen, wenn auch hier bei den obengenannten höchsten Cholesterinwerten klinisch deutlich wahrnehmbare Gefäßveränderungen zu verzeichnen sind.

Andererseits ist aber zu betonen, daß ausgeprägte Arteriosklerosen mit normalem, bzw. geringgradig erhöhtem Cholesterinspiegel im Blute einhergingen (s. Tab. Gr. A, Fall 17 und Gr. B, Fall 5 und 8).

Zusammesfassung

1. Lidxanthelasmen finden sich weitaus am häufigsten bei Frauen, und zwar im vorgeschrittenen Alter, wo sich die Umstimmung der Geschlechtsdrüsen vollzieht.

2. Die Serumcholesterinwerte sind in der großen Mehrzahl der Fälle erhöht; eine Aenderung des Cholesterin-Verteilungsquotienten haben wir nicht festgestellt.

3. Alter und Höhe des Cholesterinspiegels scheinen nicht parallel zu gehen.

4. Nur etwa 50 Prozent der Lidxanthelasmen sind mit einem nachweisbaren Stoffwechselleiden — meist Gallen-Lebererkrankung — kombiniert.

5. Etwa 64 Prozent der untersuchten Xanthelasmaträger erwiesen sich als deutlich gefäßerkrankt.

6. Grad der Gefäßveränderung sowie Blutdruckerhöhung gehen mit dem Cholesterinspiegel nicht Hand in Hand.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Dozenten Dr. Liebig, Oberarzt an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau, für die Ueberlassung des Themas und für die mir gewährten Anregungen danken.

Literaturverzeichnis

1. Arning und Lippmann: Essentielle Cholesterinämie und Xanthombildung. Zeitschr. f. klin. Medizin. 89. Jahrg. 1920.

2. Arzt: Beiträge zur Xanthomfrage. Arch. f. Dermatologie. Bd. 126. S. 809. Jahrg. 1918/19.

3. Max Bürger: Der Cholesterinhaushalt beim Menschen. Erg. inn. Med. Bd. 34. S. 583.

4. — Die Klinik der Lipoidosen. Neue deutsche Klinik. Jahrgang 1934.

5. Chvostek: Xanthelasma und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73. 479.

6. H. Gottron: Wechselbeziehungen zwischen Haut und inneren Organen. Aus: Normale und krankhafte Steuerung im menschl. Organismus. Verlag Gustav Fischer, Jena. 1937.

7. — Hautkrankheiten unter dem Gesichtspunkt der Vererblichkeit. Aus: Wer ist erbkrank, wer ist erbgesund? Verlag Gustav Fischer, Jena, 1935.

8. H. Liebig: Ueber ein Aortenaneurysma bei der experimentellen Cholesterinatherosklerose der Kaninchen. Arch. f. experim. Path. und Pharm. Bd. 159. S. 358.

9. — Die Beeinflussung der experm. Atherosklerose durch Jodbehandlung. 1. Mitteilung: Arch. f. experim. Path. und Pharm. Bd. 159. S. 265. 2. Mitteilung: Arch. f. experim. Path. und Pharm. Bd. 175. S. 409.

10. Rosenthal und Bräunisch: Xanthomatose und Hypercholesterinämie. Ein Beitrag zur Frage ihrer genetischen Beziehungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. S. 429.

11. Siemens: Zur Kenntnis der Xanthome. Arch. f. Derm. Bd. 136. S. 159—197. Jahrg. 1921.

12. F. Schaaf: Experimentelle Beiträge zur Frage der Xanthome. Arch. f. Derm. Bd. 175. S. 279. Jahrg. 1937.

13. Schmidtmann: Cholesterin und Blutdruck. Verhandlungen der path Gesellschaft. 20. Tagung. Jahrg. 1925. S. 118.

14. Thölldte: Hypercholesterinämie und Blutdruck und Gefäßveränderungen im Tierversuch. Zieglers Beiträge zur path. Anatomie und z. allgem. Pathologie. 1927. Bd. 77. S. 61.

15. E. Urbach: Die Lipoidosen der Haut. Handb. f. Dermat. Bd. 12.

16. Versé: Zur Frage der exper. Atherosklerose. De. med. Wschrft. 1925. Nr. 2.

17. F. Weindel: Lidxanthom und Hypercholesterinämie. Diss. München 1929.

18. K. Westphal: Ueber die Bedeutung der Lipoide für die Entstehung der genuinen Hypertension. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 113. Jahrg. 1930. S. 323.

Lebenslauf

Am 29. Oktober 1912 wurde ich als Sohn des Rektors Paul Kottlors und seiner Ehefrau Marie, geb. Frühauf, in Tichau OS. geboren.

Ich besuchte zuerst die Volksschule, dann das Gymnasium in Cosel und Cottbus. Ostern 1932 bestand ich am Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Cottbus die Reifeprüfung. Ich studierte in Innsbruck, Kiel und in Breslau Medizin und bestand nach einem elfsemestrigen Studium im Dezember 1937 in Breslau das medizinische Staatsexamen.

Als Medizinalpraktikant war ich an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau und an der Inneren sowie an der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Cottbus tätig. Seit dem 1. Januar 1939 bin ich Volontärassistent an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Cottbus.